

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

LAXER Ferdinand

Né le 24 Février 1910 à Ropcea (Roumanie)

LA

PELLAGRE EN ROUMANIE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

—
1937

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

LAXER Ferdinand

Né le 24 Février 1910 à Ropcea (Roumanie)

LA

PELLAGRE EN ROUMANIE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ...	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GAILLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART

D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (H.) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.) . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et psychiatrie.
 MÉNÉGAUX Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie chirurgicale
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-

DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHIRAY		HEITZ-BOYER .	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ...	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT .		VELTER	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER ...	
LÉVY-SOLAL ..	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHERE FEMME

Comme témoignage de mon profond amour;

A MON PERE ET A MA MERE

A qui je dois tout, comme faible témoignage de ma profonde affection;

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui a bien voulu accepter la présidence de ma thèse, en témoignage de mon respect et de ma gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE PLEIN EXERCICE DE TOURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUME LOUIS
Directeur de l'École de Médecine de plein exercice de Tours

A MON CHER MAÎTRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR BONIN
Directeur du Sanatorium de Tours

*Qui m'a témoigné toujours une
grande bienveillance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT FLINKER

*Qui m'a inspiré l'idée de cette
thèse comme preuve de reconnais-
sance.*

LA PELLAGRE EN ROUMANIE

Syn. *Mal de misère*; ital. *Mal rosso*, *Mal del sole*;
Mal della miseria.

DEFINITION

La pellagre est une maladie endémique (en certaines régions de la Roumanie), caractérisée par un érythème cutané suivi de desquamation et pigmentation et de troubles nerveux, se terminant par l'atrophie des parties cutanées atteintes, accompagnées des symptômes gastro-intestinaux, cérébraux et autres.

HISTORIQUE

La première description de la pellagre remonte à 1735. Elle fut faite par Casal, qui a observé cette maladie parmi la population pauvre de l'Asturie (Italie).

En France, c'est HAMEAU qui l'a décrite en 1918 dans les Landes; à Vienne, CARENO; en Roumanie, en 1836, VARNAV; au Mexique, en 1864, BOUCHARD; en Bessarabie, BUCOVINE (Roumanie).

Dans la pathogénie de la pellagre, on a invoqué déjà dès le début, trois facteurs : les effets actiniques de la lumière solaire, l'alimentation défectueuse et l'abus du maïs.

C'est une maladie des paysans et de la population la plus pauvre, comme l'indique son nom (mal de misère).

Au milieu du XIX^e siècle, LANDOUZY oppose la pellagre sporadique à la notion de pellagre endémique.

ROUSSEL distingue, en 1869, trois formes de pseudo-pellagre : pseudo-pellagre des alcooliques, pseudo-pellagre des aliénés et pseudo-pellagre de misère.

Au début du XX^e siècle, on croyait que dans tous les cas il existe un rapport entre la pellagre et l'alimentation par le maïs.

Ce qui concerne la fréquence actuelle de la pellagre, il faut dire que, en Italie où elle était décrite pour la première fois, elle a subi une forte régression. Sur 100 malades internés en 1880 en Italie, 9,97 étaient atteints de pellagre; ce pourcentage est tombé en 1926 à 0,42.

Par opposition à l'Italie, la pellagre n'a pas regressé en Roumanie, et on compte à peu près 50.000 pellagreaux par an dans ce pays. Des cas sporadiques se rencontrent à peu près partout. La pellagre joue un grand rôle dans la pathologie des Etats-Unis; dans l'Etat de Mississipi, elle est citée comme une troisième cause de mortalité. Elle est répandue également dans l'Amérique du Sud.

AGE

Très rare chez les enfants, les nourrissons paraissant complètement indemnes. Elle frappe surtout à l'âge adulte, entre 20 et 50 ans. Elle s'observe également chez les vieillards.

SEXE

Les femmes en sont plus fréquemment atteintes. D'après une statistique de Babès, on rencontre 69 0/0 de femmes pour 31 0/0 d'hommes. A Cernăuți (Roumanie), ma ville natale, dans le service de M. le docteur FLINKER sur 350 pellagreaux, nous avons trouvé les mêmes proportions.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Le problème étiologique n'a pas trouvé encore sa solution complète.

Ce qu'on sait, c'est que la population urbaine des régions atteintes de pellagre reste indemne; c'est principalement la population rurale qui est la plus frappée.

La première théorie en date est la théorie du maïs, qui a déjà été incriminé par les premiers auteurs. Toxines contenues dans le maïs, même non altéré; pauvreté en albumine du maïs, pauvreté en sels de potasse, etc.

Mais toutes ces hypothèses ont été infirmées et on a retenu de cette théorie seulement le fait que le maïs altéré provoque l'intoxication pellagreuse. Victor BABÈS a soutenu cette hypothèse jusqu'à sa mort (1926) et elle a encore aujourd'hui de nombreux adeptes.

En Roumanie, où les idées de BABÈS prédominent beaucoup de médecins considèrent cette hypothèse comme établie.

Les arguments pour sont les suivants :

La pellagre règne seulement dans les régions où on consomme le maïs et le fait que toutes les régions où l'on cultive le maïs ne présentent pas l'affection s'explique par ceci, que seulement le maïs altéré donne la maladie. BABÈS a injecté aux animaux des

extraits de maïs altéré, qui présentaient ensuite des signes toxiques analogues à la pellagre. Le reproche le plus important qu'on fait à cette théorie, est que la pellagre peut exister dans les régions où le maïs n'est pas consommé. Les défenseurs de la théorie soutiennent, dans ce cas, qu'on ne se trouve pas en présence de la pellagre, mais d'une pseudo-pellagre où certains symptômes de l'affection manquent. Mais en réalité, même dans la pellagre endémique, on ne trouve pas toujours le tableau complet.

La seconde théorie attribue la pellagre aux effets actiniques (*mal del sole*). On peut concilier les deux points de vue en admettant que les rayons solaires agissent chez des individus sensibilisés. Les substances sensibilisatrices étant probablement contenues dans le maïs. ROBITSCHER a démontré que les souris blanches nourries avec du maïs et soumises aux rayons solaires contractaient une affection ressemblant à tous les points de vue à la pellagre. Si au contraire on les maintenait dans l'obscurité, elles guérissaient.

Les souris grises, au contraire, supportaient l'alimentation du maïs, étant soumises ou non aux irradiations.

Il a démontré en même temps que le maïs jaune est plus nuisible que le blanc. Ces expériences, et en même temps les observations cliniques, démontrent que les érythèmes pellagreux siègent sur les parties

découvertes (dos des mains et des pieds), et le fait que ces altérations de la peau s'observent au printemps, quand les effets solaires sont plus intenses, militent pour cette théorie photo-dynamique chez des individus sensibilisés par le maïs.

Certains auteurs ont retiré des selles de pellagreux un champignon qui possédait des propriétés photosensibilisatrices. D'autres incriminent l'absence dans l'alimentation de la Vitamine B₂ (LORTAT, JACOB, avec Pierre AUGIER, WICE).

Mais contre la théorie photosensibilisatrice peut être considéré le fait que les modifications cutanées ne constituent pas toujours les premiers symptômes, et on sait également que la pellagre ne frappe pas seulement les parties découvertes, c'est-à-dire exposées aux rayons solaires.

GOUJEROT a rapporté des cas de pellagre chez des individus non mangeurs de maïs, mais le plus souvent alcooliques et mal alimentés. MOURIQUAND a démontré que certaines substances non toxiques en présence d'un régime équilibré deviennent toxiques en présence d'un régime déséquilibré (dietho-toxique).

D'après SAMITORI, l'agent encore inconnu de la pellagre serait transmis par des simulidés. Des auteurs américains ont réussi à inoculer la pellagre à des singes par les piqûres de ces mouches. Elles ne

vivent que le printemps et l'automne au voisinage des courants rapides, et torturent par leurs piqûres les agriculteurs. On ne trouve jamais les similitudes dans les rues et les maisons; c'est ce qui expliquerait l'absence de la pellagre chez les citadins.

D'où certains auteurs provoquent ces érythèmes chez des individus déjà malades, mais que d'autres substances chimiques également sont capables de provoquer ces réactions.

Les auteurs qui croient à une intoxication par le maïs comme cause de la pellagre, soutiennent que c'est un champignon qui se développe sur le maïs altéré qui en serait la cause principale.

On a pensé également à une théorie infectieuse, sans pouvoir en apporter des preuves objectives.

Les travaux américains admettent une théorie infectieuse, en constatant que les groupes de pellagres se trouvent dans certaines habitations, toujours les mêmes.

Dans 80 0/0 des cas récents, ils ont démontré le contact avec les cas anciens (THROMPSON, MACFADEN). Ils l'ont trouvé également dans des régions marécageuses. Tout ceci les a conduits à penser à une théorie infectieuse. Ils ont démontré également qu'avec les progrès de l'hygiène, desséchage des marais, avec la régression de l'ankylostomiase, de la dysenterie

amoebienne et de la typhoïde, la pellagre elle aussi a subi une forte régression.

STELLWAGON cite un cas : une aliénée internée depuis vingt ans couche dans le lit d'un pellagreur. Après un certain temps, elle est atteinte de pellagre.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'un cas de pellagre récent qui trois mois auparavant a cohabité avec un pellagreur.

Cette théorie ne satisfait pas l'esprit pour cette raison qu'on n'a jamais réussi à transmettre la pellagre d'un individu à un autre et un autre fait clinique intéressant est que le personnel infirmier qui soigne les pellagres ne contracte jamais la maladie.

Dans les services de M. le docteur FLINKER, qui m'a inspiré l'idée de cette thèse, dans ma ville natale de Cernăuți, en Bucovine, nous avons pu constater que dans cette province (Bucovine) où vivent les Roumains, Ukrainiens, Allemands, Juifs, Polonais, et des Hongrois, en ce qui concerne l'alimentation, on peut diviser cette population diverse en deux groupes :

D'un côté la population roumaine et ukrainienne, qui se nourrit principalement de maïs en bouillie (polenta), légumes (choux, choux-fleurs, haricots, concombres, betteraves, oignons), lait et laitages; de l'autre côté, la population allemande, juive, polonaise, et la population urbaine en général, dont l'alimentation est mixte, avec prédominance carnée. Parmi les

différents groupes ethniques, il existe des rapports commerciaux et amicaux. Malgré tout, la pellagre depuis très longtemps sévit uniquement parmi la population roumaine et ukrainienne, en respectant depuis des générations les autres groupes, ce qui n'est pas en faveur d'une théorie infectieuse, car dans ce dernier cas on devrait trouver des cas de pellagre également parmi les autres nationalités. Certains auteurs, dont ALESSANDRINI, ont pensé que la pellagre pourrait être due à certains parasites intestinaux, et principalement a été incriminé le groupe de nématodes.

Ces derniers auteurs ont trouvé chez un petit nombre de pellagres des oxyures dans l'intestin et l'appendice.

Beaucoup d'auteurs ont pensé dès le début, et certains le pensent encore actuellement, que l'une des causes prédisposantes, la plus importante, serait la sous-alimentation des populations atteintes de cette affection. Pour un grand nombre de chercheurs, la discussion n'est pas close encore entre la sous-alimentation et l'absence de Vitamine B₃, non seulement comme cause favorisante, mais aussi comme cause étiologique de la pellagre.

Comme appui à ce point de vue, on peut citer les affirmations de JADASOHU, qui a décrit chez les internés d'asiles un état pellagroïde des aliénés qui étaient

dans un état de sous-alimentation facilement explicable par l'état spécial dans lequel ils se trouvent et par leur refus de s'alimenter. On connaît d'ailleurs que chez cette catégorie de malades les oxydations sont diminuées.

Nous pensons avec M. le docteur FLINKER que la sous-alimentation n'est pas la cause de la pellagre, mais son effet, car on trouve des pellagreaux dont l'état général est au début très satisfaisant. Ce que nous considérons comme essentiel, ce sont les troubles digestifs, gastriques et intestinaux qui empêchent l'assimilation et amènent par conséquent cette dénutrition spéciale de la pellagre. Un fait qui est contre la théorie de la sous-alimentation comme cause de la maladie, est que certains individus guérissent de la pellagre tout en continuant à vivre dans les mêmes conditions économiques, n'ayant donc changé en rien leur mode d'alimentation.

La théorie la plus récente et la plus vraisemblable est celle qui range la pellagre dans les groupes des maladies, par carence en vitamines. Déjà FUNK en 1913 pensait que la pellagre est due à une avitaminose, mais l'étude des vitamines n'étant pas encore très développée, le reproche qu'on faisait à FUNK était :

Que les populations qui se nourrissaient de maïs prenaient en même temps des légumes frais, et par

conséquent absorbaient assez de vitamines. Mais nous savons actuellement que la vitamine dont la carence déclencherait la pellagre n'est pas la vitamine C, mais un complexe vitaminique se trouvant dans la vitamine B.

On distingue dans cette vitamine le B₂, qui actuellement lui-même contient un facteur vitaminique qui favorise la croissance; un autre facteur anti-anémique et un troisième anti-pellagreu, ce dernier étant désigné encore sous le nom de B₆. On le trouve dans le cuticule de riz, la levure de bière, le cuticule de blé, le lait, le jaune d'œuf, le blanc d'œuf, dans les muscles et dans le foie. Ces excellentes études ont été faites par GOLDBERGER, etc. Ce dernier auteur a expérimenté sur les rats, dans l'alimentation desquels on a supprimé la vitamine B₂.

Ces animaux ont contracté une maladie analogue à la pellagre humaine, et qu'ils ont désignée sous le nom de pellagre des rats. Cette maladie guérissait facilement aussitôt qu'on avait administré à ces animaux de la vitamine B₂ sous forme de levure de bière; dans certains cas, cette médication n'a pas d'effet.

En pratique, on constate l'apparition de la pellagre chez des individus dans l'alimentation desquels on ne peut pas retrouver une carence en vitamine B₂. Un autre argument qui n'est en faveur de la théorie de l'avitaminose, est que dans certains cas la mala-

die guérit spontanément sans que l'individu ait changé son mode d'alimentation.

Quant à nous, dans le service de M. le docteur FLINKER, nous n'avons pas constaté sous l'influence de la levure de bière aucune amélioration.

Certains auteurs cherchent à concilier la théorie de maïs avec celle de l'avitaminose en disant que des composés toxiques de maïs provoquent la pellagre seulement chez des individus en carence en vitamine B.

SAVIG développe une théorie admettant que la pellagre se développe sous l'influence d'un poison qui est très proche chimiquement du pigment normal de la peau, ou dioxyphenylalanine. Ce poison pigmentaire est contenu dans les haricots, riz, maïs. Ce poison introduit dans l'organisme se dépose au niveau de la peau, d'où la pigmentation caractéristique. (SABRY.)

En faveur de cette théorie, SABRY apporte les arguments suivants : des petites quantités d'un poison absorbées lentement provoquent seulement des troubles au bout de trois mois. Ex/ As, etc... Ce qui arrive également dans ce cas.

En effet, d'après SABRY, le maïs est collecté en décembre, consommé en janvier, et nous savons que les signes de la pellagre apparaissent au printemps (avril), ce qui fait justement un intervalle de trois

mois. Ce poison analogue à la dioxyphenylalanine est détruit *in vitro* (tube à essai) par hyposulfite de soude, d'où la conclusion de SABRY d'utiliser ce dernier médicament en injections intraveineuses dans le traitement de la pellagre.

a) Personnellement, nous ne sommes pas convaincus, car en Roumanie la collecte du maïs se fait en septembre; il est consommé en octobre, ce qui fait encore un intervalle de cinq à six mois jusqu'à l'apparition des premiers symptômes;

b) SABRY admet que le dépôt de ce poison pigmentaire est le premier en date, ce que nous n'avons pas constaté; dans tous nos cas, les modifications cutanées ont commencé par un érythème et ont été suivies beaucoup plus tard de pigmentation et dans un grand nombre de cas nous n'avons constaté aucune pigmentation.

MAURIQUAND pense à un déséquilibre alimentaire avec prédominance d'hydrates de carbone avec déficit en protéine animale, en lait, sels, légumes verts, déficit en vitamines, et c'est pourquoi le changement de régime a une heureuse influence.

Personnellement, nous croyons et soutenons comme facteur principal qui déclenche la pellagre, les troubles digestifs, gastro-intestinaux. En effet, ces troubles sont les plus constants et existent souvent quand les autres signes font encore défaut. On cons-

tate au début de chaque cas des légers troubles digestifs, comme : diminution de l'appétit, langue rouge, diarrhée fréquente et abondante, plénitude du ventre, malaises.

L'étude du suc gastrique a une grande importance chez les pellagreux, on trouve dans la majorité des cas une diminution du suc gastrique et parfois de l'achylie totale. D'ailleurs, des auteurs américains comme O'Leary Rolf ont décrit des états simulant la pellagre survenant chez des malades souffrant de troubles différents de l'appareil digestif. Ils ont désigné ces cas de pellagre secondaire et l'ont observé après des gastro-entérites (GEORGI), cancer de l'estomac, du rectum, tuberculose intestinale, occlusion, dysenterie amoebienne, appendicite, opérations abdominales, etc.

Le fait que certains malades atteints de pellagre ne se plaignent pas de troubles digestifs importants n'exclut pas la possibilité de lésions organiques de cet appareil, car nous savons qu'à la période d'état de la pellagre on constate parfois l'achylie totale sans que les signes subjectifs puissent attirer l'attention du malade.

Nous savons également que les autres modifications de la peau et du système nerveux rétrocedent toujours quand les troubles digestifs sont disparus. Le risque le plus constant, c'est la modification de

la sécrétion gastrique et de sa richesse en HCl. Les causes de ces troubles digestifs sont variables. En cas de pellagre endémique, le rôle essentiel revient à l'usage prolongé du maïs, surtout du maïs altéré, non comme agent d'infection ou d'intoxication mais comme aliment de digestion difficile.

D'ailleurs, comme nous l'avons démontré avec M. FLINKER, ces malades ont consommé également d'autres aliments indigestifs. Un grand rôle peut être attribué également à l'alcool dont on connaît l'influence néfaste sur l'appareil digestif.

Si on doit faire jouer un rôle quelconque aux trematodes dans l'étiologie de la pellagre c'est uniquement par l'intermédiaire de troubles digestifs qu'on peut s'expliquer leur action.

La poussée que subissent les symptômes de pellagre au printemps et à l'automne peuvent s'expliquer également car nous connaissons la disposition qu'ont certaines maladies digestives de subir les exacerbations aux mêmes époques. Cependant, cette dernière théorie que nous soutenons présente également ses lacunes car elle n'explique pas pourquoi chez un grand nombre d'individus atteints de troubles digestifs la pellagre ne s'observe pas. Une prédisposition individuelle est-elle nécessaire?

Troubles des glandes endocrines.

Symptômes. — Les signes les plus précoces se réfèrent à l'appareil digestif : la langue est rouge, ses papilles sont hypertrophiées, le malade présente une sorte de brûlure à son niveau.

Sensation de plénitude gastrique, pyrosis, éructations, diminution de l'appétit. Les selles sont irrégulières, on observe des alternatives de constipation et de diarrhée, on observe parfois déjà à cette période des diarrhées très tenaces rebelles au traitement qui altèrent sérieusement l'état général.

Nous n'avons examiné la sécrétion gastrique à cette période car les malades, étant donné le peu de troubles qu'ils présentent, ne consultent pas le médecin.

D'une façon concomitante et comme conséquence de ces troubles digestifs, apparaissent :

De l'inaptitude au travail, sensation de fatigue, malaise général, céphalée. La maladie peut rester à ce stade pendant des mois, parfois des années.

Les symptômes qui apparaissent ultérieurement sont localisés à la peau. La peau des dos des mains et des pieds et d'autres parties exposées au soleil devient érythémateuse de coloration rouge écarlate avec sensation de brûlure mais pas de démangeaisons.

Mais on ne trouve pas seulement d'érythème, mais aussi des vésicules et bulles. L'érythème se développe parfois subitement en 24 heures et reste à l'état aigu pendant 10 jours à 3 semaines suivi ensuite de desquamation.

Chez la femme, la face est prise plus souvent que chez l'homme. Quand la desquamation prend fin, la peau atteinte présente une pigmentation brun clair ou brun foncé (teinte café au lait), parfois une coloration bronzée qui rappelle la teinte de la maladie d'Adison.

La pigmentation et la sécheresse de la peau augmentent avec chaque poussée et finalement la peau prend un aspect atrophique.

Pendant l'hiver, ces lésions cutanées disparaissent pour réapparaître vers le printemps prochain. L'anorexie devient très accentuée et rebelle. Des diarrhées très tenaces apparaissent qui durent des semaines et ne se laissent pas influencer par les médicaments. Ces diarrhées affaiblissent considérablement ces malades et sont souvent la cause de la mort. S'ils rétrocedent, les malades peuvent se rétablir et même guérir complètement. Mais, le plus souvent, la maladie progresse malgré la cessation des diarrhées, la fonction gastrique reste troublée, la meilleure preuve que la guérison reste trompeuse.

Au bout d'une année, parfois au bout de plusieurs

années, les érythèmes cutanés réapparaissent, de même que les troubles digestifs et spécialement la diarrhée peut réapparaître.

A chaque stade de la maladie, on peut observer l'apparition des troubles nerveux. Nous avons constaté que déjà, au début de la maladie, les malades accusent de la céphalée, inaptitude au travail, vertiges, bref un tableau de la neurasthénie.

On trouve parfois déjà, précocement, des troubles de la réflectivité (exagération), modification de la pupille; paresthésies; troubles du langage et plus tardivement on peut observer également des paralysies qui ne rétrocedent pas.

Des troubles mentaux appartiennent également au tableau de la pellagre, affaiblissement de la mémoire et la dépression.

Il existe, au cours de cette affection, une tendance spéciale au suicide et souvent un désir de toucher et de tomber à l'eau.

Ces troubles psychiques sont également une cause d'affaiblissement chez les malades déjà asthénisés et peuvent être la cause de la mort pendant une période d'excitation. Mais les troubles psychiques peuvent également rétroceder, pour avoir un critère de guérison, il faut examiner la sécrétion gastrique et examiner HCl de l'estomac.

Par opposition aux troubles cutanés qui peuvent

seulement se répéter au bout d'une année, les troubles psychiques reviennent parfois deux ou trois fois au cours de la même année et de plus ils peuvent éclater en hiver, ce qui n'arrive jamais pour l'érythème pellagreux qui survient seulement au printemps.

Au cours de l'évolution de la pellagre et surtout à ses stades tardifs on peut observer des périodes de pyrécie qui durent quelques jours ou quelques semaines.

Il faut se rappeler que des maladies intercurrentes n'ayant aucun rapport avec cette affection peuvent se développer avec la plus grande facilité, étant donné que le terrain de pellagreux offre peu de résistance à l'infection. On a décrit aussi une forme clinique désignée sous le nom de « pellagre sine pella-gra » voulant dire par ceci que les troubles cutanés manquent. Nous pouvons comprendre ceci car, après ce que nous avons dit auparavant, les troubles digestifs précèdent les manifestations cutanées.

Le pronostic de la pellagre est favorable en ce sens que la plupart des malades guérissent. Les chances de guérison sont d'autant plus grandes que le malade est ou plutôt était soumis à un régime anti-pellagreux.

D'autant que les altérations du tube digestif sont plus avancées, les chances de guérison sont moins

dres, cependant on observe des cas favorables même dans ce cas. L'étude du suc gastrique, comme nous l'avons dit déjà, acquiert son rôle essentiel comme teste de guérison. On peut seulement dire que le malade est guéri quand son acidité gastrique reste normale.

La mortalité pellagreuse, d'après BABÈS, est de 1,5 à 2 0/0, d'après d'autres auteurs ces chiffres sont plus élevés. Comme cause de la mort, nous devons considérer, en premier lieu, les modifications de l'appareil digestif et surtout les diarrhées invincibles. La faiblesse du myocarde peut également être observée mais elle est rarement si prononcée pour devenir fatale. Dans certains cas, la mort survient au milieu des signes bulbaires. Nous avons observé un cas.

Etude des symptômes, organe par organe.

Les troubles digestifs jouent, dans le tableau clinique de la pellagre, le rôle le plus important et, dans certains cas, ils sont prédominants et donnent l'apparence qu'on se trouve en présence d'une maladie du tractus gastro-intestinal.

Les lèvres sont sèches, fissurées. Langue très saburrale. Anorexie complète. La fonction gastrique est très troublée, diarrhées rebelles. Cet état dure des jours, parfois des semaines et peut être la cause de la mort.

Si la guérison arrive, elle se fait lentement, les rechutes sont fréquentes. Parfois les troubles digestifs peuvent manquer et les malades ne s'en plaignent pas spontanément. Cependant, en les interrogeant, on peut trouver que leur appétit laisse à désirer, ils présentent de temps en temps du pyrosis, les selles ne sont pas régulières, et on observe fréquemment des alternatives de diarrhée et de constipation. La langue déjà, dans les premières semaines de la maladie, devient rouge écarlate comme vernissée. Les papilles foliformes sont comme abrasées, tandis que les papilles fungiformes présentent des élevures rouges du volume d'une tête d'épingle, ce qui donne à cette langue parfois l'aspect de la langue scarlatineuse. On trouve parfois des érosions sur la langue et des fissures qui la sillonnent en tous sens. Cette glossite est caractéristique pour la pellagre. Nous avons pu constater chez une malade des empreintes dentaires sur la langue. Si ces modifications inflammatoires persistent longtemps elles peuvent amener l'atrophie de la langue.

Cette glossite est douloureuse.

On peut observer des érosions à n'importe quelle partie de la muqueuse buccale.

Souvent on observe un *Fœtor ex ore* très prononcé de la sialorrhée.

Une importance considérable et primordiale ont les troubles de la fonction gastrique.

Un symptôme précoce et constant.

BABÈS a trouvé la sécrétion gastrique après le repas, l'épreuve très diminuée :

13 cas.	4-10 cmc de suc gastrique	
43 cas.	10-20 cmc	—
24 cas.	20-30 cmc	—
15 cas.	30-40 cmc	—
1 cas plus de.....	50 cmc	—

Le suc gastrique après le repas d'EWALD montre une quantité importante d'aliments non digérés. Cette sécrétion est très muqueuse et bouche faiblement la sonde gastrique. L'acidité gastrique en HCl est très diminuée. BABÈS a trouvé dans 80 0/0 des cas de l'Achlorydrie, 14,5 0/0 Hypochlorhydrie, 2,5 0/0 Hyperchlorhydrie, et 3 0/0 des cas acidité normale.

Nous avons démontré avec M. FLINKER que l'acidité gastrique est toujours très abaissée chez les pellagres et, pour s'en convaincre, il est nécessaire de faire des tubages répétés car, à la période d'amélioration de cette maladie, l'acidité peut devenir normale. Nous considérons des troubles de la fonction gastrique non seulement comme signe de la pellagre mais comme cause.

Le tableau typique du suc gastrique à la période d'état de la pellagre est le suivant :

Une Anachlorhydrie réfractaire à la histamine avec un déficit considérable en HCl. L'acidité totale est très diminuée, la Pepsine manque. Les signes subjectifs, même à la période de Achlorhydrie réfractaire à la histamine, peuvent être très insignifiants, mais très souvent on remarque de l'Anorexie qui amènera très vite de la dénutrition et des troubles psychiques. Souvent les malades souffrent de Pyrosis et de brûlures le long de l'œsophage.

Souvent on observe des nausées mais qui aboutissent très rarement aux vomissements.

Les malades se plaignent souvent d'une sensation de tension gastrique diffuse ou parfois seulement localisée à l'Epigastre.

Nous avons examiné la flore bastérienne du Duodénum et avons trouvé seulement le *bacterium coli*.

Un rôle décisif dans la pellagre doit être attribué aux phénomènes intestinaux, diarrhées, car de leur évolution dépend souvent la vie du malade. Après BABÈS, on les trouve dans 75 0/0 des cas, ce que nous avons pu vérifier également. Ces diarrhées sont parfois très légères, 3 à 4 par jour ayant la consistance d'une bouillie. Elles durent quelques jours ou quelques semaines pour faire place finalement aux selles normales.

Au niveau de ces diarrhées légères ou parfois spontanément on observe des poussées très violentes

avec 20-30 selles par jour, même jusqu'à 50 avec tenesme. Elles peuvent amener la mort. Elles sont rebelles au traitement et, si on réussit à les calmer, elles reprennent aussitôt après la cessation de la médication. Un rôle moindre qu'aux diarrhées doit être attribué à la constipation.

Les selles diarrhéiques sont microscopiquement fluides très muqueuses et souvent on rencontre dans ces selles des petites quantités de sang et de pus.

Microscopiquement BABÈS a trouvé dans les selles des pellagreaux des globules rouges et blancs, cellules épithéliales, fibrine. On trouve assez fréquemment des Eosinophyles. Les selles sont également plus riches en graisse, Hydrate de Carbone et Protéide que normalement. Au point de vue des microbes contenus dans les selles des pellagreaux, BABÈS distingue deux groupes :

Streptocoques, Staphylocoques et le groupe Colytypique. Il a trouvé également, dans 50 0/0 des cas, des Amibes. On a trouvé dans les selles des pellagreaux des champignons, avec des propriétés photodynamiques, des Oxyurs, Ascaris Trichocéphales.

A l'examen Rectoscopique, on trouve seulement une hypérémie de la muqueuse Rectale.

Cœur et Circulation.

Dans les cas légers, de pellagre et à son début l'activité cardiaque est normale. Dans les cas graves,

on constate des signes de fléchissement du Myocarde.

Le premier en date est l'accélération du pouls qui, chez le malade au repos, ne dépasse pas 100 pulsations. Mais on rencontre également une instabilité, la tachycardie pouvant varier d'heure en heure. A l'examen du cœur, on ne constate pas de modifications importantes, sauf peut-être un assourdissement des bruits cardiaques.

Assez souvent on trouve un souffle systolique qui peut avoir son siège à la pointe ou à la base. La tension sanguine est normale au début de la maladie, plus tard abaissée.

Nous avons trouvé la Mx de 10 cm5 jamais plus bas que 9 cm. Souvent la tension était normale.

Souvent on rencontre des œdèmes légers localisés aux jambes dont la pathogénie n'est pas complètement élucidée.

Appareil respiratoire.

Les atteintes de cet appareil peuvent survenir comme complication de la pellagre. Le plus fréquemment, c'est la tuberculose pulmonaire qui trouve un terrain extrêmement favorable à cause de la diminution de la résistance générale de l'individu. La bronchite aiguë chez les pellagres peut devenir grave également par la broncho-pneumonie à laquelle elle donne lieu dans ce cas.

Sang.

L'anémie qui existe au cours de la pellagre est connue depuis très longtemps. On peut trouver, au cours de la pellagre, un tableau hématique analogue à celui de l'anémie pernicieuse.

MOLLOW décrit deux cas de pellagre avec un tableau analogue à celui de l'anémie pernicieuse et qui a guéri par le traitement hépatique. Cliniquement, MOLLOW et ensuite nous, avec M. FLINKER, avons pu constater l'analogie clinique de l'anémie pernicieuse et de la pellagre.

Les symptômes communs sont : l'évolution avec des rémissions et des rechutes; la glossite rouge douloureuse avec des paresthésies et qui aboutit à l'atrophie de la muqueuse linguale. Les troubles gastriques et l'Achylie réfractaire à l'histamine, les diarrhées, les signes médiliaires, les œdèmes, la fréquence plus grande chez les femmes, les effets favorables de l'Arsenic.

Ce que nous avons constaté le plus souvent, et d'une façon constante au cours de la pellagre un peu ancienne, c'était la lymphocitose.

Appareil urinaire.

Le plus souvent on trouve un peu d'albuminurie. Dans certains cas rares, on peut trouver une albuminurie plus importante avec cylindres hyalins et granuleux et des hématies.

Glandes endocrines.

Rasulew a trouvé, dans 25 0/0 de ces cas, du diabète insipide. Il s'agissait d'une Polyurie moyenne (Urines diurnes 2-3 G) plus rarement 4-7 G. La densité de ces urines était de 1001 à 1003. La médication Hypophysaire n'a pas eu beaucoup d'action, ce qui démontre que l'hypophyse n'était pas seulement en cause mais aussi la région du tuber cinereum. Personnellement, nous n'avons pas constaté de troubles chez nos malades.

Quant à la Thyroïde, nous avons pu constater, chez 10 0/0 de nos malades du goître, mais comme beaucoup de nos malades sont originaires des régions où le goître est endémique, nous ne pouvons en tirer des conclusions. Certains auteurs ont trouvé le Métabolisme basal abaissé.

Le phénomène de CHWOSTEK a été trouvé chez certains pellagreuX depuis très longtemps. Un cas de Oppenheim était atteint de pellagre et de tétanie.

Les capsules surénales sont également touchées et il peut être difficile, dans certains cas, de différencier la pellagre de la maladie d'Addison.

Les règles peuvent être supprimées de la maladie.

Peau.

La localisation typique de l'érythème pellagreuX se trouve sur les parties découvertes : dos des mains et parties avoisinantes de l'avant-bras. La localisa-

tion la plus fréquente : visage, cou, nuque; dos des pieds chez des individus qui vont pieds nus. Ces érythèmes sont bien limités. Nous avons décrit des modifications de la paume des mains; la peau de cette région est jaunâtre, cornée et fissurée.

La deuxième localisation typique est le visage qui peut être pris totalement de la bordure du cuir chevelu jusqu'à la région cervicale. Mais plus souvent c'est la partie médiane du visage qui est prise : nez, joues (bref, les endroits d'élection de l'acné Rosacée et du Lupus érythémateux). Au cou, la pigmentation pellagreuse forme le soi-disant « collier de Casal ».

Les localisations atypiques s'observent dans les régions non découvertes; un siège fréquent est l'épaule, plis axillaires, face d'extension du pli du coude.

Nous avons rencontré souvent la localisation au niveau de la région trochantérienne.

On peut observer également des modifications de la peau au niveau du genon-scrotum, parties génitales de la femme. Parfois, le corps entier peut être pris. Dans ce cas, la peau est plus pigmentée, plus rugueuse et sèche et peut présenter une desquamation purpuracée (BABÈS) (FLINKER, JADASOHN).

La lésion débute par l'érythème qui, par opposition aux érythèmes précurseurs, est de plus longue

durée (plusieurs semaines) et de coloration foncée. Parfois, elle se recouvre de vésicules et bulles suivies de desquamation. Des pustules peuvent se former également, des fissures très douloureuses. Si ces érythèmes se sont répétés plusieurs fois, la peau de ces régions prend un aspect lichenifié.

Au niveau du visage, on peut observer, en dehors de l'érythème, des hyperkératoses folliculaires sur lesquels JADASOHN a attiré l'attention. Ces Hyperkératoses folliculaires se rencontrent souvent aux ailes du nez, joues, menton, front.

Après une statistique de BABÈS, l'apparition de ces érythèmes se répartit de la façon suivante :

Janvier : aucun cas.

Février : 1 cas.

Mars : 37 cas.

Avril : 39 cas.

Mai : 30 cas.

Juin : 27 cas.

Juillet : 22 cas.

Août : 10 cas.

Septembre : 5 cas.

Octobre : 4 cas.

Novembre : 1 cas.

Décembre : aucun cas.

Nos observations, à ce point de vue, sont absolument superposables. Comme pathogénie, nous pou-

vons dire que les rayons solaires provoquent des altérations cutanées chez des individus déjà atteints de pellagre.

D'autres auteurs ne veulent pas admettre aucune action actinique.

Les essais faits par beaucoup d'auteurs de provoquer chez des pellagreaux par des irradiations des érythèmes pellagreaux n'ont pas abouti.

La plupart des auteurs admettent que les irritations cutanées chez les pellagreaux suffisent à provoquer des altérations caractéristiques.

Ces irritations peuvent être de nature variée : actiniques, chimiques, mécaniques ou autres.

Il est probable que, à un certain moment au cours de l'évolution de la pellagre, il soit possible de provoquer des érythèmes caractéristiques avec n'importe quelle irritation chimique ou autre.

Système nerveux.

Nous avons divisé les troubles multiples du système nerveux qu'on observe dans cette maladie en plusieurs syndromes.

- A) Syndrome Spasmodique.
- B) Syndrome Ataxo-Spasmodique.
- C) Syndrome Sensitivo-Moteur-Périphérique.
- D) Syndrome Bulbaire.
- E) Syndrome Pallido-Strié.

- F) Syndrome des Troubles Pupillaires.
- G) Syndrome Vaso-Moteur et Trophique.
- H) Syndrome Neurasthénio-Hypocondriaque.

Le syndrome le plus fréquent est le Spasmodique avec des degrés les plus légers se caractérisant seulement par une exagération des réflexes jusqu'aux véritables paralysies. Déjà, au début, on peut constater l'exagération des réflexes aux membres inférieurs et supérieurs. On peut observer également le réflexe de BABINSKI. Ces troubles peuvent rétrocéder au bout de quelques mois ou quelques semaines, mais dans des cas rares peuvent aboutir à des parésies graves. A ce syndrome spasmodique peuvent s'ajouter des signes indiquant une lésion des cordons postérieurs. On a alors le syndrome ataxo-spasmodique. On trouve parfois seulement une perte du sens musculaire légère (malade ne pouvant pas amener son index au niveau du nez ou une station de bout incertaine les talons joints) mais parfois on peut observer le signe de ROMBERG.

Mais ceci coexiste avec le syndrome spasmodique et, par conséquent, avec l'exagération des réflexes.

Le pronostic de cette formule est le même que de la spasmodique pure.

Dans les cas récents, la *restitutio ad integrum* est fréquente, dans les cas tardifs ceci est extrêmement rare.

On peut observer, en même temps, des troubles vésicaux : incontinence ou rétention d'urine.

Le syndrome sensitivo-moteur est moins fréquent que les précédents.

On peut observer la disparition du réflexe achillien.

L'absence du réflexe cutané abdominal peut être rattachée au relâchement de la paroi abdominale. On peut observer également une légère parésie du Facial seulement constatable par un léger effacement des plis cutanés d'un côté.

La Polynévrite se rencontre très rarement dans la pellagre. Dans ces cas, il s'agissait d'association de Pellagre et Alcoolisme, Paludisme, Syndrome Bulbaire dans sa forme légère se rencontre fréquemment; troubles du langage, de la déglutition qui peuvent être la cause d'une Broncho-Pneumonie par particules alimentaires qui tombent dans les voies respiratoires.

Le syndrome pallido-strié peut se rencontrer également sous forme d'un tremblement plus ou moins intense dominé par la volonté, lent qui persiste au repos.

On le rencontre le plus fréquemment aux membres supérieurs : face, langue.

On peut observer également, au cours de la Pellagre, des convulsions toniques surtout localisées aux

extrémités. Les bras sont en adduction, coude et articulation du poignet fléchis.

Plus rarement s'observent les convulsions cloniques, peuvent se voir dans le domaine du facial au niveau des membres.

Mais le syndrome nerveux le plus fréquent après le spasmodique c'est les troubles Pupillaires. Les pupilles sont parfois en Mydrias ou en Myosis, assez souvent leur contour est irrégulier et assez souvent on remarque de l'inégalité pupillaire. La pupille réagit d'une façon lente, paresseuse, pour la lumière et l'accommodation.

Mais ces troubles au cours de la pellagre peuvent varier d'une semaine à l'autre. Les oculo-moteurs sont touchés légèrement, on observe de la diplopie, mais le ptosis et le strabisme sont plus fréquents. Le Nistagmus se rencontre également. Le fond de l'œil peut être également pris mais aucune lésion n'est caractéristique pour la pellagre.

On a décrit la diminution de l'acuité visuelle : Nyctopie, Héméralopie et Scotum centrale, Photophobie, Névrite optique, Hémorragie rétinienne, Névrite optique rétro-bulbaire. Le liquide céphalo-rachidien a été trouvé normal dans la plupart des cas.

Troubles psychiques.

Il faut distinguer : 1° La neurasthénie pellagreuse se caractérisant de la céphalée, vertiges, lassitude, dépression, angoisse, malaise.

2° Un état de stupeur avec désorientation et catatonie.

3° Un état de confusion mentale avec des hallucinations terrifiantes et excitation motrice.

4° Délire aigu.

Rossi distingue 2 types de psychoses pellagreuses :

1° Type dépressif ; 2° Type confusionnel.

Le type dépressif se distingue de la mélancolie endogène qui est précédé par un trauma psychique. Dans la mélancolie pellagreuse, le malade a la conscience d'être malade et l'insomnie n'existe pas. On observe des intervalles de lucidité et de délire.

Diagnostic.

Il faut penser à la pellagre en présence de la triade symptomatique classique : Modifications cutanées, troubles digestifs et nerveux.

Au point de vue diagnostic des lésions cutanées, il faut éliminer d'abord l'érythème solaire qui frappe également les parties découvertes et se caractérise par de l'érythème, desquamation et pigmentation. Mais l'érythème pellagreu ne siège pas seulement sur les parties découvertes, nous avons signalé les localisations Atypiques. L'érythème n'est pas si prononcé dans la pellagre que dans l'érythème solaire et l'évolution vers la guérison se fait beaucoup plus lentement.

La desquamation est plus prononcée et la pigmentation consécutive dure plus longtemps.

Des fissures, érosions suintantes, ne se rencontrent pas dans l'érythème solaire.

On a insisté sur la difficulté du diagnostic en cas d'érythème solaire chez les alcooliques, cachectiques, psychopates où la pigmentation ressemble à celle de la pellagre.

Si la pigmentation est accentuée sur tout le corps, on pense parfois à la maladie d'Addison. D'ailleurs, la pellagre et la maladie d'Addison ont certains points communs. L'Adynamie, l'absence de Pepsine et d'Acide Chlorhydrique dans le suc gastrique, diarrhées. La tension est également basse dans la pellagre mais pas d'une façon si prononcée que dans la maladie d'Addison.

Certaines affections cutanées peuvent prêter à la confusion avec la pellagre : l'Aérodermatite chronique atrophiante de Hercheimer, certains eczémas, certaines éruptions médicamenteuses de dos des mains et les Trichophyties.

Les troubles gastriques peuvent simuler une gastrite chronique mais l'Achlorhydrie et sa persistance après l'ingestion de Histanine doivent faire penser à la pellagre.

On devra éliminer également le Cancer de l'estomac. Les points communs sont :

Les douleurs gastriques, l'atteinte de l'état général allant jusqu'à la cachexie, hypochlorhydrie. L'absence de Meallena dans les selles plaide contre le cancer, sa présence n'exclut pas la pellagre où le Melena peut exister.

Les signes décisifs sont la constatation d'une tumeur par la palpation ou par les rayons X pour le cancer; des éruptions cutanées pour la pellagre. Mais les deux maladies peuvent coexister. Les diarrhées violentes font penser à des colites si les selles contiennent du sang et sont associées de tenesme il faut éliminer la dysenterie. L'examen bactériologique des selles doit décider dans ce cas. La multiplicité des signes nerveux peut faire penser à beaucoup d'affections neurologiques mais les troubles gastriques (Achlorhydrie et les éruptions cutanées orienteront le diagnostic dans la bonne voie).

En raison de la fréquence de la Sclérose en Plaques dans nos régions il faut y penser également. Un Babinski négatif est plutôt en faveur de la pellagre. Le Nystagmus et l'absence de réflexe cutané abdominal peuvent manquer dans les deux cas. Mais dans la pellagre manque le tremblement intentionnel et l'anémie papillaire de côté temporal.

Des troubles de la parole d'origine bulbaire se rencontrent également dans la pellagre, mais jamais la parole scandée si caractéristique de la Sclérose en

Plaque. De même les accès hémiplegiques si fréquents dans la Sclérose en Plaques ne se rencontrent presque jamais dans la Pellagre. Le Tabès doit être éliminé à cause des troubles pupillaires, inégalité, irrégularité, troubles du réflexe lumineux, myosis se rencontrent dans les deux cas.

Mais la perte du réflexe à l'accommodation avec la persistance du réflexe lumineux doit plutôt faire penser à la Pellagre. La ponction lombaire peut également lever les doutes. En présence des crises épileptiques au cours de la Pellagre il faut plutôt penser à la coexistence de ces deux affections.

Anatomie pathologique.

Ce qui frappe à l'autopsie des pellagreuX, c'est la maigreur excessive avec l'atrophie musculaire et des viscères.

Le cœur est en dégénérescence graisseuse assez souvent. BABÈS a trouvé de l'artériosclérose des gros vaisseaux. Les poumons sont souvent atteints de tuberculose. Foie et Rate sont atrophiés. Le rein a été trouvé normal par la plupart des auteurs. Les modifications de la langue ont été déjà décrites. L'œsophage présente souvent sa muqueuse hyperémiée.

Au niveau de l'estomac, on trouve des signes d'un catarrhe chronique, plus rarement des érosions hémorragiques. Dans les cas plus anciens, on trouve

de l'atrophie de la muqueuse. L'intestin est parfois pris dans sa totalité depuis le Pylore jusqu'au Rectum. Les plus altérées sont la partie terminale de l'iléon et tout le gros intestin. On observe de l'Hyperémie qui, en certains points, devient hémorragique. A l'examen histologique, on trouve tous les stades inflammatoires, depuis le simple catarrhe jusqu'aux infiltrations inflammatoires de toute la paroi.

Dans les cas les plus invétérés, on trouve comme dans l'estomac, de l'atrophie. On trouve parfois de l'entérocolite kystique. La transformation kystique des glandes intestinales a été décrite par LECLEU comme caractéristique pour la pellagre.

Les glandes endocrines montrent également des modifications : les surénales présentent de l'atrophie corticale, infiltration de cellules rondes dans la Médullaire; Hémorragies capillaires.

L'examen histologique de la peau montre des modifications différentes suivant les stades de l'éruption.

Au stade de l'érythème, les vaisseaux papillaires sont injectés : oedème du chorion, et infiltration cellulaire.

Au stade plus tardif, l'hyperkeratose prédomine. A ce stade, tout l'épiderme est épaissi et acémateux. Les couches basales de l'épiderme ne sont pas toujours hyperpigmentées. Les infiltrations du chorion

se composent de lymphocytes, plasmocytes, éosinophyles. Au stade ultime, l'atrophie s'installe, l'épiderme est aminci.

Au niveau du système nerveux, toutes les parties peuvent être touchées : méninges médullaires et crâniennes, cerveau, moelle et nerfs périphériques, ganglions sympathiques. Microscopiquement, le cerveau est parfois oedémateux.

Prophylaxie et traitement.

La sous-alimentation joue un rôle prédisposant dans l'étiologie de la pellagre et tous les essais de relever la situation matérielle de la population atteinte et par conséquent l'hygiène seront couronnés de succès.

La consommation du maïs altéré peut être considérée comme cause parmi d'autres. Mais aussi le maïs sain.

En Italie, la lutte contre la pellagre a été organisée de la façon suivante :

Surveillance du marché de maïs par le gouvernement; restriction de la vente du maïs altéré.

Des commissions spéciales ont été créées pour surveiller l'alimentation de pellagreaux.

En Bucovine (Roumanie), on a organisé des magasins de vente de maïs contrôlés.

On a organisé des hôpitaux de pellagreaux où l'on assure surtout aux malades une alimentation substantielle.

BABÈS a proposé l'établissement de colonies de pellagreaux où ils recevront les soins que nécessite leur état : alimentation, médicaments. Les cas légers seront consacrés aux travaux agricoles. Les adeptes de la théorie avitaminique voient dans l'administration des vitamines en cause, la meilleure prophylaxie. Dans les régions où se trouve la pellagre, tous les individus qui souffrent de troubles gastriques ou intestinaux doivent être surveillés et examinés avec détail. Seulement par ces moyens on peut s'attaquer à la pellagre à ses stades, dès le début, et empêcher son évolution. En raison de l'état inflammatoire des voies digestives, l'alimentation sera de digestion facile sous forme d'alimentation liquide et en bouillies.

L'alimentation hydrocarbonée doit être prépondérante. L'alcool sous forme concentrée doit être évité, mais on peut donner un vin léger modérément et nous croyons que, à cause de sa valeur énergétique, qu'il constitue un aliment précieux pour les malades débilisés.

L'alimentation sera la suivante : chocolat, lait, potages, bouillons, zwiebak, pain blanc, riz, purée de pommes de terre, purée de légumes, jaunes d'œufs,

crème, beurre en quantité modérée, viande rôtie ou grillée, volaille, compote, etc.

Quand les diarrhées sont très violentes, la diète sera passagèrement très sévère.

La question se pose si dans les régions où le maïs se cultive abondamment, on peut permettre la consommation du pollenta (en Roumanie : mamaliga). Le pollenta n'est pas facilement digestible et on va l'éviter chez les pellagreaux en général.

Une autre question qui se pose, c'est de savoir si l'on peut soumettre les malades à l'insolation. Comme le soleil agit par son irritation actinique, il vaut mieux protéger les malades pendant une certaine période de l'insolation. Un traitement causal médicamenteux n'existe pas. Les sérums obtenus par différentes voies n'ont pas tenu leurs promesses.

La transfusion sanguine comme autohémothérapie n'est pas utilisée actuellement. La vitamine B₂ ou plutôt facteur B₂ contenue d'après les travaux de GOLDBERGER dans la levure de bière n'ont pas donné des résultats brillants même en injections intramusculaires.

Certains auteurs, se basant sur l'analogie clinique entre l'anémie pernicieuse et la pellagre, ont administré à ces malades par os de muqueuse gastrique et de l'extrait de foie, de même que les injections

d'extrait hépatique ont obtenu des résultats excellents.

Le traitement symptomatique doit s'attaquer premièrement aux troubles du fonctionnement gastrique; et de l'extrait du foie, de même que des injections d'extrait hépatique on a obtenu des résultats excellents. L'administration de chlorhydrapepsine à doses fortes en raison de l'achlorhydrie. Pour exciter l'appétit, on peut se servir également des amers;

De grande importance est le traitement des diarrhées. On donnera du charbon animal, tamalbin, sous-nitrate de bi-donnatol et d'autres astringents. NITRESCO et WICULESCO ont vu de bons résultats d'un mélange composé de :

Charbon animal; sous-nitrate de Bi; bicarbonate de soude (1 gramme).

Trois fois par jour, après les repas.

Dans des cas très rebelles, il faut recourir à un opiacé (elixir parégorique) ou tinctura Opil (vingt gouttes trois fois par jour). Si même le traitement n'aboutit pas à des résultats, on doit recourir à la diète des pommes.

Nous avons vu souvent qu'une diète exclusivement constituée de pommes pendant deux jours a pu arrêter les diarrhées qui ont résisté à tous les autres médicaments.

La technique est la même que dans les autres

entérocrites. Le malade reçoit exclusivement des pommes pelées et râpées autant qu'il désire. Si la soif est très vive, on peut ajouter un peu de thé. Parfois on a vu du Yoghourt une influence bienfaisante sur les diarrhées.

S'il y a des fissures douloureuses, on prescrit une pommade indifférente. Pour relever les forces, on utilise l'As. On peut le donner par la bouche sous forme de solution de FOWLER, ou sous forme de pilules ou d'injections. BABÈS conseillait l'atoxyl en solution aqueuse. Dans ces dernières années, on a utilisé également la novarsenobenzol. En général, on peut parfois avoir avec le traitement arsenical de bons résultats.

S'il y a dénutrition, on peut également donner l'insuline en injection.

Les troubles mentaux des pellagres nécessitent l'internement dans un asile.

Insomnie et agitation peuvent nécessiter les bromures et légers hypnotiques.

Dans les formes neurasthénico-hypocondriaques, il existe un danger de suicide qui nécessite également l'internement.



CONCLUSIONS

I. — Dans les régions de la Roumanie où la pellagre sévit endémiquement, l'attention doit être attirée sur la consommation du maïs, un des facteurs importants dans l'étiologie de la pellagre.

II. — Il faut par le relèvement des conditions matérielles de la population rurale améliorer leur hygiène en ce qui concerne surtout l'alimentation, qui doit être variée, substantielle, riche en vitamines, et combattre l'abus du maïs.

III. — Les malades atteints de pellagre doivent être concentrés dans des colonies spéciales et surveillés médicalement.

IV. — La culture du maïs doit être également surveillée et sa consommation interdite s'il est altéré.

V. — Le pronostic de la pellagre n'est pas grave s'il est diagnostiqué au début et soigné.

VI. — Si des troubles nerveux et mentaux apparaissent, elle devient incurable.

Vu : *Le président de thèse,*

L. TANON.

Vu : *Le doyen,*

G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.



BIBLIOGRAPHIE

- NICOLAS et JAMBON. — Contribution à l'étude de la pellagre. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1908.
- ALLESSANDRINI. — Nuove etiol della Pellagra. *Giorn. d. R. soc. ital. d'rig*, 1910, n° 2.926.
- Artzt über versprengte Pellagra in neucu Osterreich Wien klin. Wschz, 1926.
- BABÈS. — Travaux sur la pellagre. *Bucarest Cultura*, 1923.
- A. VASILIN. — Die Athoxglbehaudlung der Pellagra Berlin Klin. Wschr., 1907.
- RENNESCU, BALKIFF et Z. REZNIK. — Contribution à l'étude du sang dans la Pellagra. *Soc. Biol., Paris*, 95.1565/1926.
- NICOLAS et MONTOT. — Nouveaux cas de pellagre d'origine non maïsique. *Province Médicale*, 1912.
- BOVERG. — Le liquide céphalo-rachidien dans la pellagre. *Presse Médicale*, 1912.
- DIMITRAKOFF. — L'examen fonctionnel de l'estomac par l'Histaunine Letojissi, 1928.
- FLINKER A. — Die Pellagra als Volkskrankheit. *Dtsch. Vjschr. öff. Fesd. pfl.* 43.271, 1911.
- FLINKER R. — Das Blutbild bei Pellagra. *Fol. Hemat. Lpz* 49 148, 1933.
- Die Lokalisation der Pellagrösen Hautveränderung. *Schweiz med. Wschr.* 1934.
- Die Actiologie und pathogenesc der Pellagra. *Wien med. Wschr.* 1934, 11.
- GOLDBERGER J. — The transmissibility if Pellagra. *Publ. Healt. Rep.* 31, 3159, 1916.
- The relation of Diet to Pellagra. *I. Amere med. Assoc.* 78, 1676, 1922.
- HAMEAN. — Pellagra des Landes. *Bull. Acad. Med.*, 1832.
- JADASOHN. — Über den pellagröse Symptomen Komplet bei Alkoholikern in der Schweiz. *Koresp. vl. Schweiz Herzte*, 1915, n° 52.

- LANDOUZI. — De la pellagre sporadique. *Bull. Acad. méd., Paris*, 1858, 1139.
- WITESCU et NICULESCU. — Die Pathogenese und Behandlung der Pellagra. *Tip. Conv. lit. rum. Bucarest*, 1921.
- SABRY. — On the Chemical Nature of the pellagra toxine and the Discovery of the Thiozulpate treatment of Pellagra. *I. Trop. med.*, 34, 303, 1931.
- STELWAGON. — Possible case of Pellagra. *I. Ent. Dist.*, 1915.
- A. LUMIÈRE. — Les Vitamines. *Presse Médicale*, 27 février 1919.
- MOURIQUANT, WEILL et P. MICHEL. — Les maladies par carence. *Journal Médical Français*, avril 1920.
- POTIER. — Le syndrome pellagreu. *Thèse Lyon*, 1907.
- CORDIER. — *Thèse Lyon*, 1921.

